Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen
ehem. Direktor: Professor Dr. W. Dick

Das postoperative Verhalten des fibrinstabilisierenden Faktors (FSF, F XIII)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Werner Dürr
aus Stuttgart

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0103

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen
ehem. Direktor: Professor Dr. W. Dick

Das postoperative Verhalten des fibrinstabilisierenden Faktors (FSF, F XIII)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Werner Dürr
aus Stuttgart

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. J. Hirschmann
1. Berichterstatter:	Professor Dr. P. Matis
	(Professor Dr. L. Kosłowski)
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. D. Steichele

Meinen Eltern

Gliederung der Arbeit

	Seite
A) Einleitung und Problemstellung	1
B) Eigene Untersuchungen	
I Material und Methoden	
1. Monojodacetattoleranztest	2
2. FSF-Bestimmung nach Heene	3
3. Fibrinogenbestimmung	4
4. Reagenzien	4
II Anordnung der Untersuchungen	5
III Ergebnisse	
1. Monojodacetattoleranz	7
2. Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration	8
3. Operationstrauma und MJA-Toleranz	9
IV Besprechung der Ergebnisse	10
C) Zusammenfassung	12
D) Literatur	13
E) Anhang	
Tabellen und Abbildungen	14

A) Einleitung und Problemstellung

Aus der Bedeutung des sog. fibrinstabilisierenden Faktors (6, 9, 13) für die Wundheilung ergibt sich die Frage nach dessen Verhalten nach operativen Eingriffen. Thies (17) hatte bei 16 innerhalb eines bestimmten Zeitraumes an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Hamburg aufgetretenen Fällen von Platzbauch die Löslichkeit von Oxalatplasmagerinnseln dieser Patienten in 5 mol. Harnstofflösung (18) untersucht. Es fand sich stets eine Auflösung vor Ablauf von 3 Stunden. Dies spräche für einen erheblichen FSF-Mangel, vorausgesetzt daß keine Hyperfibrinolyse bestand. In analoger Weise konnte bei 15 % von 526 Patienten mit postoperativen Blutungen und Wundheilungsstörungen ein FSF-Mangel wahrscheinlich gemacht werden.

Allerdings gestattet die Beobachtung der Harnstofflöslichkeit von Gerinnseln als grob-quantitative Methode - und dies auch nur unter bestimmten Voraussetzungen - lediglich eine Aussage, ob ein ausgeprägter FSF-Defekt vorliegt (15, 16). Geringfügige FSF-Mangelzustände können auf diese Weise jedoch nicht erfasst werden.

Möglicherweise kommt es auch bei Patienten, die postoperativ keine Blutungen oder Zeichen einer gestörten Wundheilung - im Extremfall einen Platzbauch - aufweisen, allein als Folge des chirurgischen Eingriffs zu einem mehr oder weniger deutlichen FSF-Mangel - etwa im Sinne einer auch diesen Faktor einbeziehenden Verbrauchskoagulopathie (Lasch, Heene). - Mir war deshalb die Aufgabe gestellt worden, das Verhalten des fibrinstabilisierenden Faktors nach Operationen anhand einer quantitative Aussagen ermöglichenden Methode zu verfolgen. Hierbei war auch eine etwaige Beeinflussung dieses Verhaltens durch Antifibrinolytika zu untersuchen.

B) Eigene Untersuchungen

I Material und Methoden

1. Die Bestimmung des fibrinstabilisierenden Faktors (FSF, Faktor XIII) erfolgte anhand des Monojodacetattoleranztestes (MJA-Toleranz nach Sigg /16/). Dieser Test beruht auf der Hemmbarkeit des FSF durch Monojodessigsäure [+]. 4 Portionen des zu untersuchenden Oxalatplasmas werden mit je einer (von 4) bestimmten Konzentration Monojodacetat versetzt und anschließend rekalzifiziert. Die so

[+] Beschreibung der Methode in Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) XV:241 (1966)

We prefer oxalated blood to citrated blood: recalcified oxalated plasma gives a slightly opaque clot which can be more easily distinguished in the urea solution than the almosttransparent citrated plasma clot.
The following clotting mixtures:

0,2 ml plasma to be tested
0,1 ml MIA in the standard concentrations: 0,035, 0,025, 0,015 and 0,005 M
0,1 ml Ca Cl_2 M/20

are incubated for 30 min at 37° C in glass tubes (diameter 12,5 mm). 3 ml of urea 5 M are then added and the timer is started. Immediately after the addition of urea the clots are gently removed from the glass wall. They must not be damaged at all and should swim in the suspending medium. The tubes are not touched except at the control times i.e. after 30, 45, 60 and 90 min when they are vigorously shaken.
The progressing of the clot dissolution in urea is recorded according to the following criteria and the corresponding value (4 - 0) is attributed to each clot.

4 3 2 1 0

These values are recorded as indicated

MIA concentration				
0.035 M	2	2	1	0
0.025 M	3	3	2	1
0.015 M	4	4	4	4
0.005 M	4	4	4	4
Incubation time	30	45	60	90 mins.

The sum of the sixteen numbers listed in the square gives the values of the MIA tolerance. When MIA is added in various concentrations to plasma which is then clotted, incubated and suspended in urea, the dissolution time of those clots depends on the MIA and FSF concentration.

entstandenen 4 Gerinnsel zeigen eine unterschiedliche Löslichkeit in 5 mol. Harnstofflösung. Das Gerinnsel mit der niedrigsten MJA-Konzentration ist am wenigsten löslich, dasjenige mit der höchsten MJA-Konzentration am stärksten. Die unterschiedlichen Lösungsgrade werden zu 4 bestimmten Zeitpunkten beurteilt und für jedes Gerinnsel nach einer Skala von 0 - 4 ausgedrückt: 0 bedeutet ein völlig aufgelöstes Gerinnsel, 4 bedeutet ein völlig intaktes Gerinnsel (s.Abb.1, Fußnote). Auf Grund der Beurteilung der Gerinnsel aus den 4 Plasmaproben zu 4 verschiedenen Zeitpunkten erhält man zur Charakterisierung der Löslichkeit 16 Zahlen. Ihre Summe wird als Monojodacetattoleranz bewertet und registriert. Die Monojodacetattoleranz gilt als Maß für den Gehalt an (aktiviertem) FSF. Sie liegt beim Normalen zwischen 30 und 40 (1) bzw. 45 (16).

2. Der von Heene angegebene Test zur FSF-Bestimmung (3) beruht auf dem Prinzip einer Zugabe aller nicht interessierenden Faktoren im Überschuß, wobei das zu testende Plasma den die Stabilität des Gerinnsels limitierenden Faktor liefert. Dadurch erreicht man eine hohe Spezifität der Bestimmung.

Dem Test liegt folgender Ansatz (4) zugrunde:

0,2 ml FSF-freie Fibrinogenlösung (5 mg/ml) = 1 mg
0,2 ml Zysteinlösung 0,05 m
0,2 ml NaCl-Lösung 0,9 %, pH 7,3
0,2 ml Plasmaverdünnung (Gesamtverdünnung = 1 : 500 - 1 : 1200)
0,2 ml Thrombin-Kalziumchlorid-Lösung (10 NIH-E/ml in $CaCl_2$ 0,025 m)
1,0 ml Gesamtvolumen des Gerinnsels

Nach einstündiger Inkubation bei 37° C werden dem Gerinnsel 2 ml einer 0,05 molaren Harnstoffoxalatlösung oder einer 0,05 molaren Monochloressigsäurelösung zugesetzt und die Löslichkeit geprüft. Nicht stabilisierte Gerinnsel lösen sich in weniger als 60 sec auf. Dies trifft in der Regel für die Testansätze zu, bei welchen die Plasmagesamtverdünnung über 1/1200 liegt. Der Grad der Plasmaverdünnung, die gerade noch ein unlösliches Gerinnsel ergibt, wird als relatives Maß für die Faktor-XIII-Aktivität gewertet.

3. Zur Fibrinogenbestimmung wurde Plasma durch Zugabe von Ca^{++} und Thrombin zur Gerinnung gebracht und der Tyrosingehalt des isolierten Gerinnsels fotometrisch bestimmt (Ratnoff und Menzie /12/). Den Fibrinogengehalt ermittelt man aus einer Tyrosin-Fibrinogen-Bezugskurve.

4. Reagenzien:

NaCl-Lösung 0,9 % pH 7,3
Veronalacetatpuffer pH 7,3
Na-Oxalat 1,34 %
Calciumchlorid m/20
Calciumchlorid m/40
Monojodessigsäure Merck M = 185,95
Harnstofflösung 5 mol.
Harnstoffoxalatlösung 0,05 mol.
FSF-freies Fibrinogen, für dessen Überlassung ich Herrn Dr. Heene danke
Test-Thrombin Behring
L-Cystein Serva
L-Tyrosin p.A. Serva
Natronlauge 10 %
Natriumcarbonat 20 %
Phenolreagens nach Folin-Ciocalteau Merck

II Anordnung der Untersuchungen

1. Die Blutabnahme erfolgte durch Venenpunktion (Oxalatblut 1 : 10) mittels Einmal-Kanülen und -Spritzen zu folgenden Zeitpunkten:

präoperativ am Tag vor der Operation,
am Operationstag innerhalb 6 Stunden nach der Operation,
postoperativ jeweils am 1., 3., 5. und 7. Tag.

Wegen der beschränkten Klinikverweildauer konnte nach dem 7. Tag nur vereinzelt Blut entnommen werden. Die gewonnenen Werte reichen insbesondere für eine statistische Auswertung jedoch nicht mehr aus und bleiben im folgenden deshalb unberücksichtigt.

2. Die Untersuchungen wurden an **4** Gruppen von insgesamt 45 Patienten durchgeführt. In Gruppe 1 a (n = 19) wurde die Monojodacetattoleranz in jeweils folgenden Ansätzen bestimmt:

L : 1 ml Plasma + 0,2 ml physiologische NaCl
T+ : 1 ml Plasma + 40 KIE Trasylol in 0,2 ml physiol. NaCl
E+ : 1 ml Plasma + 1 mg Epsilonaminocapronsäure in 0,2 ml physiol. NaCl

In Gruppe 1 b (n = 14) wurde die Monojodacetattoleranz in folgenden Ansätzen bestimmt:

L : 1 ml Plasma + 0,2 ml physiologische NaCl
T++ : 1 ml Plasma + 100 E Trasylol in 0,2 ml physiologische NaCl
E++ : 1 ml Plasma + 4 mg Epsilonaminocapronsäure in 0,2 ml physiol. NaCl

In Gruppe 2 a (n = 6) erhielt jeder Patient insgesamt 2,1 Millionen KIE Trasylol i.v. nach folgendem Schema:

Am Operationstag	3 + 2 + 2 + 2mal 100.000 KIE
Am 1. postoperativen Tag	2 + 2 + 2 + 2mal 100.000 KIE
Am 2. postoperativen Tag	1 + 1 + 1 + 1mal 100.000 KIE

In Gruppe 2 b (n = 6) erhielt jeder Patient insgesamt 8,1 Millionen KIE Trasylol i.v. nach folgendem Schema:

Am Operationstag	6 + 5 + 5 + 5mal 100.000 KIE
Am 1. postoperativen Tag	5 + 5 + 5 + 5mal 100.000 KIE
Am 2. postoperativen Tag	5 + 5 + 5 + 5mal 100.000 KIE
Am 3. postoperativen Tag	5 + 5 + 5 + 5mal 100.000 KIE

Zeitpunkt der Injektionen:

Am Operationstag unmittelbar vor der Operation bei Narkoseeinleitung, 3 Stunden, 6 Stunden und 9 Stunden nach der Operation,
an den postoperativen Tagen um 8 Uhr, 11 Uhr, 14 Uhr und 17 Uhr.

Die Blutentnahmen erfolgten unter 2 a und 2 b jeweils unmittelbar vor der fälligen Injektion.

Die Monojodacetattoleranz wurde in Gruppe 2 a und 2 b in den gleichen Ansätzen wie in Gruppe 1 b ermittelt.

Durch Zugabe von Trasylol bzw. Epsilonaminocapronsäure in vitro sollte eine eventuelle Hyperfibrinolyse, die den Monojodacetattoleranztest verfälschen könnte, ausgeschaltet werden. Der Vergleich der Ansätze L mit T und E sollte zeigen, ob die in-vitro-Zugabe von Trasylol bzw. Epsilonaminocapronsäure Veränderungen der Monojodacetattoleranz bewirkt.
Die Signifikanzberechnung beschränkt sich auf die Absolutwerte (L-Ansätze) bestimmter Meßreihen nach Signifikanztabelle (Tab. 11 a).

Der den hier angewandten Testmethoden zugrundeliegende Rechenformalismus wurde dem Lehrbuch von A. Hald: Statistical Theory with Engineering Applications, 2. Aufl., Wiley & Sons, New York 1955, entnommen. Es wurde die Streuung der jeweiligen Stichproben daraufhin untersucht, ob sie als gleich angesehen werden kann, um sie zutreffendenfalls zu einer neuen Gesamtstreuung zu kumulieren und damit die Anzahl der Freiheitsgrade zu erhöhen.

III Ergebnisse

1. Monojodacetattoleranz

Die Mittelwerte der in den Tabellen 1 a und 1 b sowie 2 a und 2 b wiedergegebenen Meßreihen lassen offensichtlich keine Unterschiede zwischen den jeweiligen L-, T- und E-Ansätzen erkennen. Die in-vitro-Zugabe von Trasylol und Epsilonaminocapronsäure führte in der gewählten Dosierung an sich somit zu keiner Veränderung der MJA-Toleranz.

Die bei unseren Patienten präoperativ ermittelten MJA-Werte (Ausgangswerte) bewegen sich zwischen 20 und 43. Die hierbei gefundene Verteilung ist aus Abb. 2 ersichtlich.

Die MJA-Toleranz wurde in Absolutwerten (Tab. 1 a und 1 b, 2 a und 2 b sowie Abb. 3) und Prozent der Ausgangswerte (Tab. 3, 4, 5 sowie Abb. 4) angegeben [+].

Die MJA-Toleranz bleibt innerhalb 6 Stunden nach der Operation in allen Gruppen im Bereich des Ausgangswertes; am 1. postoperativen Tag zeigt sich ein deutlicher Abfall. Dieser nimmt in den Gruppen 1 a und 1 b bis zum 7. postoperativen Tag (auf 72 % der Ausgangswerte) zu. Das weitere Verhalten der MJA-Toleranz ließ sich in der Regel wegen Entlassung der Patienten nicht weiter verfolgen [++].

In Gruppe 2 a, nach Verabreichung von insgesamt 2,1 Millionen KIE Trasylol i.v., ist die niedrigste MJA-Toleranz bereits am 5. postoperativen Tag erreicht, um am 7. postoperativen Tag wieder geringfügig anzusteigen.

[+] Tab. 1 - 11 sowie Abb. 2 - 10 s. E) Anhang

[++] Bei 2 Patienten konnte noch am 14. postoperativen Tag die MJA-Toleranz bestimmt werden. In einem Falle (Grenzstrangresektion) zeigte sich nach Abfall auf 70 % am 7. postoperativen Tag ein Wiederanstieg auf 100 % am 14. postoperativen Tag, beim anderen (Gallenblasenoperation) nach einem Abfall auf 41 % am 7. postoperativen Tag ein Wiederanstieg auf 72 % am 14. postoperativen Tag. Dies kann als ein Hinweis darauf gewertet werden, daß die Ausgangswerte um den 14. postoperativen Tag wieder erreicht werden.

In Gruppe 2 b, nach Verabreichung von insgesamt 8,1 Millionen KIE Trasylol i.v., ist der Abfall der MJA-Toleranz nicht so ausgeprägt wie in den Gruppen 1 a und 1 b oder 2 a. Die tiefsten Werte sind schon am 3. postoperativen Tag zu registrieren; am 7. postoperativen Tag wird der Ausgangswert annähernd wieder erreicht.

2. Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration

Die Wechselbeziehungen zwischen Fibrinogen, Thrombin und FSF erfordern Gegenüberstellung bzw. vergleichende Untersuchungen von Fibrinogen-Konzentration und MJA-Toleranz. Es wurden deshalb bei allen Patienten der Gruppen 2 a und 2 b sowie bei 13 Patienten der Gruppen 1 a und 1 b zusätzlich Fibrinogenbestimmungen durchgeführt und die korrespondierenden Werte für MJA-Toleranz und Fibrinogenkonzentration in Tab. 6 und 7 (Absolutwerte) sowie Tab. 8 und 9 (% der Ausgangswerte) gegenübergestellt. Ihre graphische Darstellung (Abb. 5, 6, 7) läßt gut erkennen, daß etwa in dem Maße, wie die MJA-Toleranz abnimmt, die Fibrinogenkonzentration ansteigt, so daß sich die MJA-Toleranzkurve und die Fibrinogenkurve (nach der 3. Abnahme, um den 2. postoperativen Tag)schneiden.

Signifikanz der Ergebnisse: Der Abfall der Monojodacetattoleranz gegenüber dem präoperativen Ausgangswert läßt sich bei Zusammenfassung der Gruppen 1 a und 1 b für den 1., 3., 5. und 7. postoperativen Tag sichern. Das gleiche gilt für die Gruppen 2 a und 2 b.

Zwischen der am 7. postoperativen Tag in Gruppe 2 a und 2 b ermittelten MJA-Toleranz besteht ein signifikanter Unterschied.

In Gruppe 2 a findet sich am 1., 3., 5. und 7. Tag ein signifikanter Abfall der MJA-Toleranz gegenüber dem präoperativen Ausgangswert. In Gruppe 2 b ist lediglich der Abfall am 3. Tag zu sichern.

Der Fibrinogenanstieg ist bei Zusammenfassung der Gruppe 1 a und 1 b gegenüber den präoperativen Werten am 1., 3.,5. und 7. postoperativen Tag zu sichern, desgleichen in Gruppe 2 a und 2 b.

3. Operationstrauma und MJA-Toleranz

Der Verlauf der Mittelwertskurve für Operationen mit größerem Gewebstrauma (S, G, M, H der Tab. 3) und solche mit geringerem Gewebstrauma (L, A, Gr, Nb der Tab. 3) ist in Abb. 8 dargestellt. Der MJA-Toleranz-Abfall nach Operationen scheint demnach um so größer, je mehr Gewebe verletzt wurde. Unter allen hier aufgeführten Operationsarten ist der Abfall der MJA-Toleranz nach Strumektomie am größten, nach Herniotomien am geringsten. Bei Magenoperationen fällt der FSF möglicherweise noch weiter ab, jedoch ist deren Anzahl (Tab. 3) zu gering, um mit den anderen Gruppen vergleichbar zu sein.

Die Gegenüberstellung von 4 Patienten nach Strumektomie und 3 Patienten nach Herniotomie (Abb. 9 und 10, absolute und Prozentzahlen siehe Tab. 6 bzw. 8) zeigt, daß eine ausgeprägte Abnahme der postoperativen Monojodacetattoleranz mit einem besonders ausgeprägten postoperativen Fibrinogenanstieg und ein geringer postoperativer Abfall der Monojodacetattoleranz mit einem geringeren postoperativen Fibrinogenanstieg einhergeht (vergl. die senkrechten Pfeile in Abb. 9 und 10).

IV Besprechung der Ergebnisse

Ein Zusammenhang zwischen dem bei unseren Untersuchungen regelmäßig festzustellenden postoperativen Abfall der MJA-Toleranz und dem ebenso regelmäßig festzustellenden postoperativen Anstieg der Fibrinogenkonzentration ist offensichtlich: Einem starken Abfall der Monojodacetattoleranz ist ein starker Anstieg der Fibrinogenkonzentration zuzuordnen u. umgekehrt.

Lorand (11) nimmt eine Konkurrenz von fibrinstabilisierendem Faktor und Fibrinogen um Thrombin an. Er stellte fest, daß die Ausbeute an Fibrin i (harnstoffunlösliches, stabiles Fibrin) von der Menge verfügbaren Thrombins abhängt und weiter, daß der Fibrinogengehalt für die Menge des entstehenden Fibrin i von Bedeutung ist (10). (Exzessiver) Fibrinogenüberschuß bedingt eine Verringerung an Fibrin i.

Wenn somit das Ausmaß des postoperativen Abfalls der Monojodacetattoleranz unter den Bedingungen des Sigg-Tests vom Ausmaß des u. a. von Roemer nachgewiesenen postoperativen Anstiegs der Fibrinogenkonzentration (14) abhängt, so sind als Gründe für diese Abhängigkeit zu diskutieren:

1. Ein (relativer) Thrombinmangel für (die Aktivierung von) FSF, wenn es zur Gerinnung bei hohen Fibrinogenkonzentrationen kommt (11), zumal Fibrin in Statu nascendi als Antithrombin I wirkt.

2. Eine "Verdünnung" der FSF-Konzentration bei stark erhöhtem Fibrinogengehalt als Folge der Assoziierung des fibrinstabilisierenden Faktors mit Fibrinogen (7).

Als Ursachen eines postoperativen Fibrinogenanstiegs kommen u.a. in Betracht:

1. Durch einen mehr oder weniger ausgeprägten schockähnlichen Zustand als Folge eines operativen Eingriffs wird das Gerinnungssystem aktiviert und Fibrinogen verbraucht (Verbrauchskoagulopathie).

2. Fibrinogenverbrauch im Zuge der Wundheilung, abhängig von der Größe des Operationstraumas.

Der Verbrauch von Fibrinogen führt zu einer überschießenden reaktiven Erhöhung der Fibrinogenkonzentration. Insofern hängt die Höhe des postoperativen Fibrinogenanstiegs auch vom Ausmaß des Operationstraumas ab.

Die beschleunigte Annäherung von MJA-Toleranz und Fibrinogenkonzentration an die präoperativen Ausgangswerte nach Verabreichung des Proteinasenhemmers Trasylol könnte man wie folgt erklären:

1. Dieser Plasminogen- und Plasmininhibitor wirkt fibrinerhaltend.

2. Trasylol wirkt infolge seines antithromboplastischen Effektes fibrinogensparend.

In beiden Fällen entfällt das "Motiv" für einen reaktiv überschießenden Fibrinogenanstieg.

Da die Monojodacetattoleranz von der Fibrinogenkonzentration abhängt, worauf bereits Sigg in der Erstbeschreibung seiner Methode hingewiesen hatte [+], gestattet sie im Hinblick auf die zum Teil erheblichen Schwankungen der postoperativen Fibrinogenkonzentration keine uneingeschränkten Schlüsse auf die Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors (FSF, Faktor XIII) im postoperativen Verlauf.

Durch Zugabe von Trasylol bzw. Epsilonaminocapronsäure in vitro konnte eine Beeinflussung der Ergebnisse durch etwaige - postoperativ immer in Betracht zu ziehende - hyperfibrinolytische Zustände ausgeschaltet werden.

[+] The MIA tolerance decreases when the FSF concentration is low or the fibrinogen concentration high. This is due to the fact, that the FSF action is dependent on the quantitative relation of FSF to fibrinogen. The MIA tolerance test should therefore always be performed together with the fibrinogen determination.

C) Zusammenfassung

Bei 45 Patienten der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen - davon 12 mit hohen Dosen des Proteinaseninhibitors Trasylol behandelt - wurde das Verhalten der Monojodacetattoleranz nach der von Sigg angegebenen Methode als Maß für die Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors während des postoperativen Verlaufs untersucht.

1. Die präoperativen Werte (Ausgangswerte) lagen zwischen 20 und 43.

2. Die Monojodacetattoleranz bleibt innerhalb 6 Stunden nach der Operation im Bereich der Ausgangswerte.

3. Die Monojodacetattoleranz nimmt bei den nicht mit Trasylol behandelten Patienten bis zum 7. postoperativen Tag - statistisch zu sichern - kontinuierlich ab.

4. Unter Trasylolbehandlung wird die niedrigste Monojodacetattoleranz - dosisabhängig - bereits früher erreicht.

5. Zwischen Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration bestehen enge Wechselbeziehungen: Einem Fibrinogenanstieg entspricht ein Abfall der Monojodacetattoleranz.

6. Abnahme der Monojodacetattoleranz, Operations(Gewebs)trauma und Fibrinogenanstieg scheinen sich direkt proportional zu verhalten.

Diese Beobachtungen werden diskutiert. Die Monojodacetattoleranz gestattet im Hinblick auf die Schwankungen der postoperativen Fibrinogenkonzentration keine uneingeschränkten Schlüsse auf die Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors im postoperativen Verlauf.

D) Literatur

(1) Duckert, F.: Persönliche Mitteilung

(2) Haberland, G.L., P. Matis: Med. Welt 18 (N.F.):1367 (1967)

(3) Heene, D.: Persönliche Mitteilung

(4) Heene, D.: Verhandlungen der 11. Tagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung. Wien, 14. - 15. April 1967

(5) Lasch, H.G.: Über eine latente Gerinnung in der Blutbahn. Habilitationsschrift Heidelberg, 1959 Verh. dtsch. Ges. Kreisl. Forsch. 1963

(6) Laki, K., L. Lorand: Science 108 : 208 (1948)

(7) Loewy, A.G., K. Dunathan, R. Kriel, H.J. Wolfinger: J.biol.chem. 236 : 2634 (1961)

(8) Loewy, A.G., K. Dunathan, R. Kriel, H.J. Wolfinger: J.biol.chem. 236 : 2625 (1961)

(9) Loewy, A.G.: Verhandlungen der 11. Tagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung. Wien, 14. - 15. April 1967

(10) Lorand, L., A. Jacobsen: J.biol.chem. 230 : 421 (1958)

(11) Lorand, L., Konishi: Arch. Biochem. 105 : 58 (1951)

(12) Ratnoff, O.D., C. Menzie: J. Lab. clin. Med. 37 : 316 (1951)

(13) Robbins, K.C.: Amer. J. Physiol. 142 : 581 (1944)

(14) Roemer, H.: In: Thrombose und Embolie. B. Schwabe, Basel 1955 S. 909 - 915

(15) Sigg, P., E.F.Duckert: Schweiz. med. Wschr. 93 : 1455 (1963)

(16) Sigg, P.: Thrombos.Diathes.haemorrh. (Stuttg.), XV : 238 (1966)

(17) Thies, H.A., H.Busch, G. Koch, R. Wendebourg: Med. Welt 18 (N.F.) : 320 (1967)

(18) Shmerling, D.H., E. Jung, F. Duckert: Helv. paediat. Acta 15 : 471 (1960)

E) Anhang

Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1a: Monojodacetattoleranz im Leeransatz (L) mit Trasylol (T+) und Epsilonaminocapronsäure (E+) im Ansatz (niedrige Dosierung)
Weitere Erläuterungen siehe Text Seite 5

	praeoperativ			postoperativ Operationstag			postoperativ 1. Tag			postoperativ 3. Tag			postoperativ 5. Tag			postoperativ 7. Tag		
Ansatz	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+
Messreihe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	31	34	32	35	34	33	25	25	28	23	23	25	28	21	22	18	20	17
	32	31	30	30	31	28	–	–	–	22	22	25	23	20	20	21	22	21
	30	31	30	31	29	30	27	25	26	30	29	28	31	36	30	33	28	28
	36	32	38	35	36	35	34	33	35	32	30	31	31	32	31	–	–	–
	29	29	26	26	34	35	25	25	24	21	16	18	16	16	20	12	14	15
	40	38	39	37	36	37	35	35	36	27	25	26	28	28	28	31	26	33
	40	42	34	34	30	32	34	37	36	35	35	37	34	34	37	32	33	32
	32	33	31	31	33	31	30	30	28	26	24	28	22	21	24	24	19	19
	30	34	30	35	35	37	31	33	33	31	30	31	30	28	29	25	23	24
	29	34	30	29	27	26	25	28	26	27	22	25	21	22	20	24	21	22
	43	41	44	41	41	41	39	39	40	24	24	26	24	24	24	21	18	20
	37	41	38	39	39	39	32	32	33	23	27	25	29	27	28	30	27	29
	35	33	34	33	35	36	35	34	34	26	24	25	26	26	21	26	27	26
	41	40	40	41	40	41	33	34	34	30	32	31	–	–	–	–	–	–
	41	40	40	41	41	42	32	34	34	32	33	32	–	–	–	–	–	–
	23	26	22	23	24	25	23	19	18	19	16	14	18	20	17	16	13	16
	36	36	36	33	33	33	31	30	33	–	–	–	32	33	32	–	–	–
	34	32	36	31	33	30	27	24	24	16	15	15	17	17	18	13	11	11
	41	41	41	36	36	38	31	28	30	28	27	30	31	33	33	30	28	30
Sx	660	668	651	641	647	649	549	545	552	472	454	472	441	438	434	356	330	343
$\bar{x}$	34,7	35,2	34,3	33,7	34,1	34,2	30,5	30,3	30,7	26,2	25,2	26,2	25,9	25,8	25,5	23,7	22,0	22,9

Tabelle 1b: Monojodacetattoleranz im Leeransatz (L) mit Trasylol (T++) und Epsilonaminocapronsäure (E++) im Ansatz (höhere Dosierung)
Weitere Erläuterungen siehe Text Seite 5

	praeoperativ			postoperativ Operationstag			postoperativ 1. Tag			postoperativ 3. Tag			postoperativ 5. Tag			postoperativ 7. Tag		
Ansatz	L	T-+	E-+	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T-+	E++
Messreihe	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8a	9a	10a	11a	12a	13a	14a	15a	16a	17a	18a
	43	42	43	46	46	43	44	43	43	42	42	43	42	42	43	-	-	-
	35	33	29	35	33	34	31	31	30	26	27	27	26	24	23	24	25	28
	36	36	28	33	34	31	29	29	29	28	27	25	20	20	23	25	21	24
	31	31	31	34	34	34	28	31	28	28	29	30	26	25	26	26	24	26
	33	35	33	35	35	33	29	31	27	27	27	26	22	23	23	19	19	17
	38	38	39	-	-	-	25	28	27	26	26	26	-	-	-	27	30	32
	34	35	34	27	29	29	18	22	19	24	19	22	-	-	-	23	22	20
	38	41	39	38	38	36	25	28	25	31	31	29	32	29	30	-	-	-
	20	18	22	19	19	19	12	18	16	11	13	11	-	-	-	13	17	17
	32	33	33	34	37	35	29	28	27	24	25	23	21	20	21	18	19	18
	23	22	20	22	23	22	19	22	20	17	18	16	18	17	15	17	17	17
	40	41	39	35	33	38	34	32	33	30	32	32	25	27	22	30	29	28
	31	31	30	37	32	29	30	28	27	22	21	20	23	21	23	29	28	24
	38	39	38	42	42	39	31	35	34	29	28	31	27	27	26	35	31	30
Sx	472	475	458	437	435	422	384	406	385	365	365	361	282	275	275	286	282	281
$\bar{x}$	33,7	33,9	32,7	33,6	33,5	32,5	27,4	29,0	27,5	26,1	26,1	25,8	25,6	25,0	25,0	23,8	23,5	23,4

Tabelle 2a: Monojodacetattoleranz nach i.v. Injektion von insgesamt 2,1 Millionen KIE Trasylol im Leeransatz (L) sowie mit Trasylol (T+) bzw. Epsilonaminocapronsäure (E+) im Ansatz (niedrige Dosierung). Weitere Erläuterungen siehe Text Seite 5

	praeoperativ			postoperativ Operationstag			postoperativ 1. Tag			postoperativ 3. Tag			postoperativ 5. Tag			postoperativ 7. Tag		
Ansatz	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+	L	T+	E+
Messreihe	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	32	34	30	36	34	32	26	34	31	28	34	30	33	29	30	33	27	30
	32	33	33	36	35	34	33	29	31	18	15	17	17	20	20	20	22	22
	31	32	31	33	34	31	23	25	22	15	11	13	20	17	17	16	14	15
	39	39	37	36	34	31	30	31	29	28	29	31	26	26	23	29	27	24
	36	35	34	34	35	32	30	21	26	29	30	25	27	25	25	28	27	24
	29	28	25	30	32	29	21	16	14	23	23	20	17	13	13	20	18	17
Sx	199	201	190	205	204	189	163	156	153	141	142	136	140	130	128	146	135	132
$\bar{x}$	33,2	33,5	31,7	34,2	34,0	31,5	27,2	26,0	25,5	23,5	23,7	22,7	23,3	21,7	21,3	24,3	22,5	22,0

Tabelle 2b: Monojodacetattoleranz nach i.v. Injektion von insgesamt 8,1 Millionen KIE Trasylol im Leeransatz (L) sowie mit Trasylol (T++) bzw. Epsilonaminocapronsäure (E++) im Ansatz (höhere Dosierung). Weitere Erläuterungen siehe Text Seite 5

	praeoperativ			postoperativ Operationstag			postoperativ 1. Tag			postoperativ 3. Tag			postoperativ 5. Tag			postoperativ 7. Tag		
Ansatz	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++	L	T++	E++
Messreihe	19a	20a	21a	22a	23a	24a	25a	26a	27a	28a	29a	30a	31a	32a	33a	34a	35a	36a
	27	29	29	29	31	30	31	30	32	27	30	28	33	32	30	36	36	33
	31	30	32	33	33	30	28	30	29	25	25	23	26	26	28	36	31	33
	36	37	35	40	38	37	33	33	32	26	25	24	25	28	26	33	30	31
	48	49	45	46	45	40	39	38	37	32	33	33	38	37	37	39	38	38
	42	40	37	34	34	33	30	29	29	27	32	28	28	30	32	32	29	31
	36	36	35	33	32	31	32	30	29	26	25	25	31	32	33	34	35	30
Sx	220	221	213	215	213	201	193	190	188	163	170	161	181	185	186	210	199	196
$\bar{x}$	36,7	36,8	35,5	35,8	35,5	33,5	32,2	31,7	31,3	27,2	28,3	26,8	30,2	30,8	31,0	35,0	33,2	32,7

Tabelle 3: Monojodacetattoleranz in den L-Ansätzen der Gruppen 1a und 1b (Zusammenfassung der Tabellen 1a und 1b) in Absolutwerten und % der Ausgangswerte. Die Fälle sind nach Operationen geordnet: (S = Strumaresektion, G = Operation an den Gallenwegen, M = Operation am Magen, L = Herniotomie, A = Appendektomie, Gr = Grenzstrangresektion, Nb = Nabelbruchoperation, H = Hiatushernie).

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%
S	1	32	100	30	94	-	-	22	69	23	72	21	66
S	2	40	100	37	93	35	88	27	68	28	70	31	78
S	3	32	100	31	97	30	94	26	81	22	69	24	75
S	4	34	100	31	91	27	79	16	47	17	50	13	38
S	5	36	100	33	92	29	81	28	78	20	56	25	69
S	6	34	100	27	79	18	53	24	71	-	-	23	68
S	7	38	100	38	100	25	66	31	82	32	84	-	-
G	8	29	100	26	90	25	86	21	72	16	55	12	41
G	9	30	100	35	117	31	103	31	103	30	100	25	83
G	10	29	100	29	100	25	86	27	93	21	72	24	83
G	11	43	100	41	95	39	91	24	56	24	56	21	49
G	12	35	100	33	94	35	100	26	74	26	74	26	74
G	13	41	100	36	88	31	76	28	68	31	76	30	73
G	14	33	100	35	106	29	88	27	82	22	67	19	58
G	15	38	100	-	-	25	66	26	68	-	-	27	71
G	16	23	100	22	96	19	83	17	74	18	78	17	74
G	17	31	100	37	119	30	97	22	71	23	74	29	94
G	18	38	100	42	111	31	82	29	76	27	71	35	92
M	19	20	100	19	95	12	60	11	55	-	-	13	65
M	20	32	100	34	106	29	91	24	75	21	66	18	56
L	21	30	100	31	103	27	90	30	100	31	103	33	110
L	22	36	100	35	97	34	94	32	89	31	86	-	-
L	23	40	100	34	85	34	85	35	88	34	85	32	80
L	24	37	100	39	105	32	87	23	62	29	78	30	81
L	25	31	100	34	110	28	90	28	90	26	84	26	84
A	26	41	100	41	100	33	80	30	73	-	-	-	-
A	27	41	100	41	100	32	78	32	78	-	-	-	-
A	28	36	100	33	92	31	86	-	-	32	89	-	-
Gr	29	31	100	35	113	25	81	23	74	28	90	18	58
Gr	30	23	100	23	100	23	100	19	83	18	78	16	70
Nb	31	43	100	46	107	44	102	42	98	42	98	-	-
Nb	32	35	100	35	100	31	89	26	74	26	74	24	69
H	33	40	100	35	88	34	85	30	75	25	63	30	75
Sx		1132		1078	3163	933	2717	837	2447	723	2118	642	1934
$\bar{x}$		34,3		33,7	98,8	29,2	84,9	26,2	76,5	25,8	75,6	23,8	71,6

Tabelle 4: Monojodacetattoleranz in den L-Ansätzen der Gruppe 2a. Im übrigen siehe Legende zu Tabelle 3

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%
S	34	31	100	33	106	23	74	15	48	20	65	16	52
G	35	29	100	30	103	21	72	23	79	17	59	20	69
G	36	36	100	34	94	30	83	29	81	27	75	28	78
G	37	32	100	36	112	33	103	18	56	17	53	20	63
G	38	32	100	36	112	26	81	28	88	33	103	33	103
	39	39	100	36	92	30	77	28	72	26	67	29	74
Sx		199		205	619	163	490	141	424	140	422	146	439
$\bar{x}$		33,2		34,2	103,2	27,2	81,7	23,5	70,7	23,3	70,3	24,3	73,2

Tabelle 5: Monojodacetattoleranz in den L-Ansätzen der Gruppe 2b. Im übrigen siehe Legende zu Tabelle 3

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%	MJA	%
S	40	36	100	40	111	33	92	26	72	25	70	33	92
G	41	31	100	33	106	28	90	25	81	26	84	36	116
G	42	36	100	33	92	32	89	26	72	31	86	34	94
M	43	42	100	34	81	30	71	27	64	28	67	32	76
L	44	27	100	29	107	31	115	27	100	33	122	36	133
L	45	48	100	46	96	39	81	32	67	38	79	39	81
Sx		220		215	593	193	538	163	456	181	508	210	592
$\bar{x}$		36,7		35,8	98,8	32,2	89,7	27,2	76,0	30,2	84,7	35,0	98,7

Tabelle 6: Monojodacetattoleranz (L-Ansätze) sowie Fibrinogenkonzentration bei 13 Patienten der Gruppen 1a und 1b
Absolutwerte

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn
Messreihe		37	49	38	50	39	51	40	52	41	53	42	54
S	2	40	210	37	160	35	295	27	445	28	405	31	-
S	4	34	280	31	225	27	335	16	600	17	560	13	580
S	5	36	280	33	205	29	335	28	430	20	525	25	600
S	7	38	205	38	285	25	320	31	520	32	580	-	-
G	10	29	480	29	440	25	500	27	570	21	370	24	520
G	12	35	360	33	385	35	450	26	520	26	485	26	515
G	14	33	345	35	320	29	425	27	520	22	525	19	600
G	17	31	425	37	440	30	600	22	600	23	575	29	585
M	20	32	375	34	310	29	440	24	505	21	460	18	500
L	23	40	275	34	255	34	-	35	480	34	445	32	480
L	24	37	245	39	290	32	460	23	550	29	590	30	510
L	25	31	540	34	535	28	520	28	600	26	545	26	475
N	13	43	300	46	330	44	335	42	290	42	360	-	-
Sx		459	4320	460	4180	402	5015	356	6630	341	6425	273	5365
$\bar{x}$		35,3	332,3	35,4	321,5	30,9	417,9	27,4	510,0	26,2	494,2	24,8	536,5

Tabelle 7 : Monojodacetattoleranz (L-Ansätze) sowie Fibrinogenkonzentration bei den Patienten der Gruppen 2a und 2b.
Absolutwerte

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn
Messreihe		43	55	44	56	45	57	46	58	47	59	48	60
S	34	31	200	33	165	23	320	15	485	20	445	16	550
G	35	29	210	30	235	21	250	23	400	17	390	20	410
G	36	36	315	34	235	30	370	29	550	27	440	28	420
G	37	32	315	36	320	33	370	18	575	17	465	20	405
G	38	32	205	36	210	26	205	28	335	33	315	33	300
M	39	39	275	36	275	30	370	28	600	26	550	29	510
S	40	36	215	40	200	33	285	26	480	25	480	33	470
G	41	31	400	33	300	28	470	25	600	26	525	36	500
G	42	36	330	33	315	32	385	26	410	31	390	34	350
M	43	42	375	34	385	30	385	27	500	28	465	32	560
L	44	27	310	29	475	31	405	27	310	33	415	36	265
L	45	48	210	46	265	39	445	32	405	38	360	39	410
Sx		419	3360	420	3380	356	4260	304	5650	321	5240	356	5150
$\bar{x}$		34,9	280,0	35,0	281,7	29,7	355,0	25,3	470,8	26,8	436,7	29,7	429,2

Tabelle 8: Monojodacetattoleranz (L-Ansätze) sowie Fibrinogenkonzentration bei den Patienten der Gruppen 1a und 1b in % der Ausgangswerte

Pat.-Nr. Op.-Art	praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn
S 2	100	100	93	76	88	140	68	212	70	193	78	-
S 4	100	100	91	80	79	120	47	214	50	200	38	207
S 5	100	100	92	73	81	120	78	154	56	188	69	214
S 7	100	100	100	139	66	156	82	254	84	283	-	-
G 10	100	100	100	92	86	104	93	119	72	77	83	108
G 12	100	100	94	107	100	125	74	145	74	135	74	143
G 14	100	100	106	93	88	123	82	151	67	152	58	174
G 17	100	100	119	104	97	141	71	141	74	135	94	138
M 20	100	100	106	83	91	117	75	135	66	123	56	133
L 23	100	100	85	93	85	-	88	175	85	162	80	175
L 24	100	100	105	118	87	188	62	224	78	240	81	208
L 25	100	100	110	99	90	96	90	111	84	101	84	88
S_x			1201	1157	1038	1430	910	2035	860	1989	795	1588
$\bar{x}$			100,1	96,4	86,5	130,0	75,8	169,6	71,7	165,8	72,3	158,8

Tabelle 9: Monojodacetattoleranz (L-Ansätze) sowie Fibrinogenkonzentration bei den Patienten der Gruppe 2a in % der Ausgangswerte

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn
S	34	100	100	106	83	74	160	48	242	65	222	52	276
G	35	100	100	103	112	72	119	79	190	59	186	69	195
G	36	100	100	94	75	83	117	81	175	75	140	78	133
G	37	100	100	112	102	103	117	56	183	53	148	63	129
G	38	100	100	112	102	81	100	88	164	103	154	103	146
M	39	100	100	92	100	77	135	72	218	67	200	74	186
Sx				619	574	490	748	424	1172	422	1050	439	1065
$\bar{x}$				103,2	95,7	81,7	124,7	70,7	195,3	70,3	175,0	73,2	177,5

Tabelle 10: Monojodacetattoleranz (L-Ansätze) sowie Fibrinogenkonzentration bei den Patienten der Gruppe 2b in % der Ausgangswerte

Pat.-Nr. Op.-Art		praeoperativ		postoperativ Operationstag		postoperativ 1. Tag		postoperativ 3. Tag		postoperativ 5. Tag		postoperativ 7. Tag	
		MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn	MJA	Fgn
S	40	100	100	111	93	92	133	72	224	70	224	92	218
G	41	100	100	106	75	90	118	81	150	84	131	116	125
G	42	100	100	92	95	89	117	72	124	86	118	94	106
M	43	100	100	81	103	71	103	64	133	67	124	76	149
L	44	100	100	107	153	115	131	100	100	122	134	133	86
L	45	100	100	96	126	81	222	67	193	79	172	81	195
Sx				593	645	538	824	456	924	508	903	592	879
$\bar{x}$				98,8	107,5	89,7	137,3	76,0	154,0	84,7	150,5	98,7	146,5

Tabelle 11: Messreihen, Mittelwerte und Streuungen

Messreihe	$\bar{x}$	s
1 + 1a	34,3	5,71
4 + 4a	33,7	5,94
7 + 7a	29,2	6,12
10 + 10a	26,2	5,88
13 + 13a	25,8	5,93
16 + 16a	23,8	6,45
19 + 19a	34,9	5,93
22 + 22a	35,0	4,51
25 + 25a	29,7	4,79
28 + 28a	25,3	4,72
31 + 31a	26,8	6,50
19	33,2	3,66
22	34,2	2,40
25	27,2	4,62
28	23,5	5,89
31	23,3	6,41
34	24,3	6,59
19a	36,7	7,53
22a	35,8	6,11
25a	32,2	3,76

Messreihe	$\bar{x}$	s
28a	27,2	2,48
31a	30,2	4,88
34a	35,0	2,53
49	332,3	102,00
50	321,5	105,50
51	417,9	94,86
52	510,0	86,48
53	494,2	80,07
54	536,5	49,50
55	280,0	70,94
56	281,7	85,85
57	355,0	77,43
58	470,8	99,54
59	436,7	67,23
60	429,2	93,54

Tabelle 11a: Signifikanztabelle

Verglichene Messreihen	Restwahrscheinlichkeit %
1 + 1a/ 7 + 7a	0,1
1 + 1a/10 + 10a	0,01
1 + 1a/13 + 13a	0,01
1 + 1a/16 + 16a	0,01
19 + 19a/25 + 25a	2,5
19 + 19a/28 + 28a	0,03
19 + 19a/31 + 31a	0,4
34 /34a	0,8
19 /25	3,0
19 /28	0,7
19 /31	1,0
19 /34	1,8
19a/28a	2,0
28a/34a	0,03
49 /51	4,0
49 /52	0,01
49 /53	0,02
49 /54	0,001
55 /57	2,1
55 /58	0,01
55 /59	0,01
55 /60	0,03

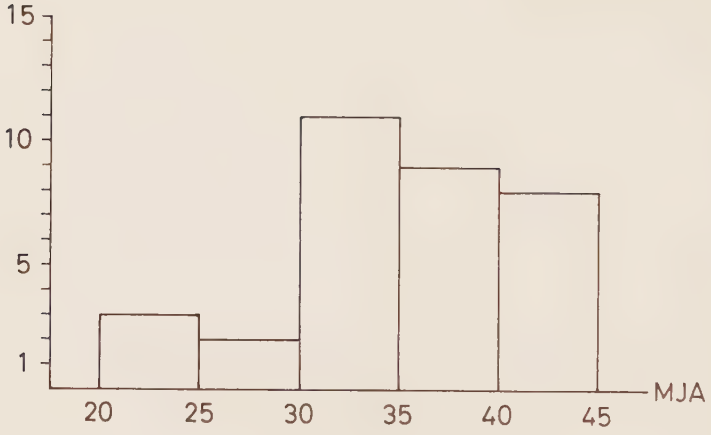

Abb. 2: Monojodacetattoleranzverteilung bei 45 Patienten
(Praeoperativwerte = Ausgangswerte)

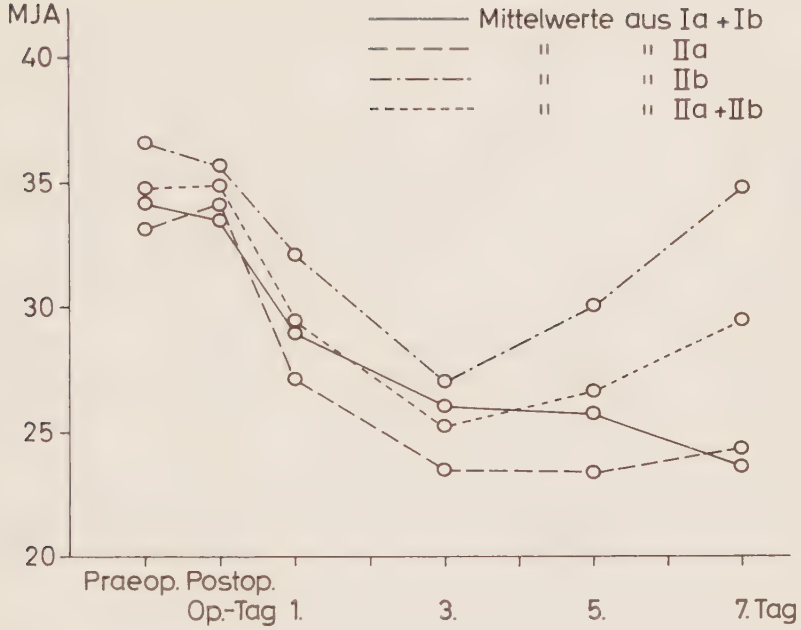

Abb. 3: Erläuterung siehe Text (S. 7)

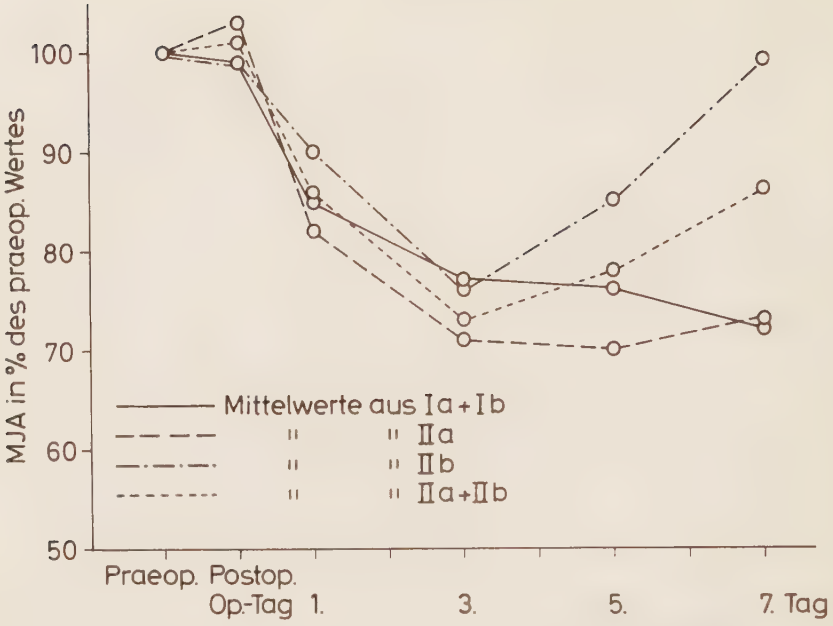

Abb. 4: Erläuterung siehe Text (S. 7)

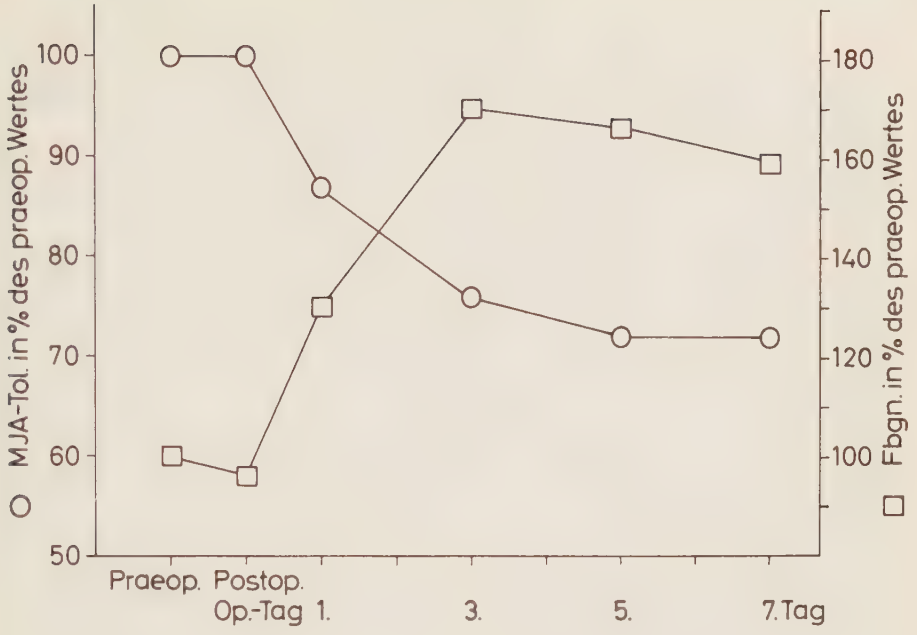

Abb. 5: Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration – Mittelwerte von 12 Patienten der Gruppen 1a und 1b

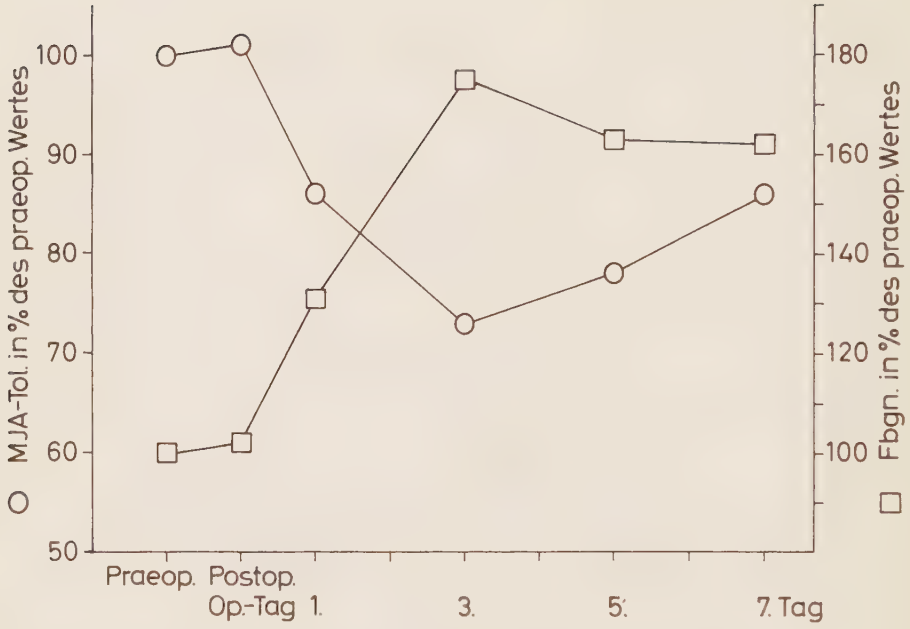

Abb. 6: Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration – Mittelwerte von 12 Patienten der Gruppen 2a und 2b

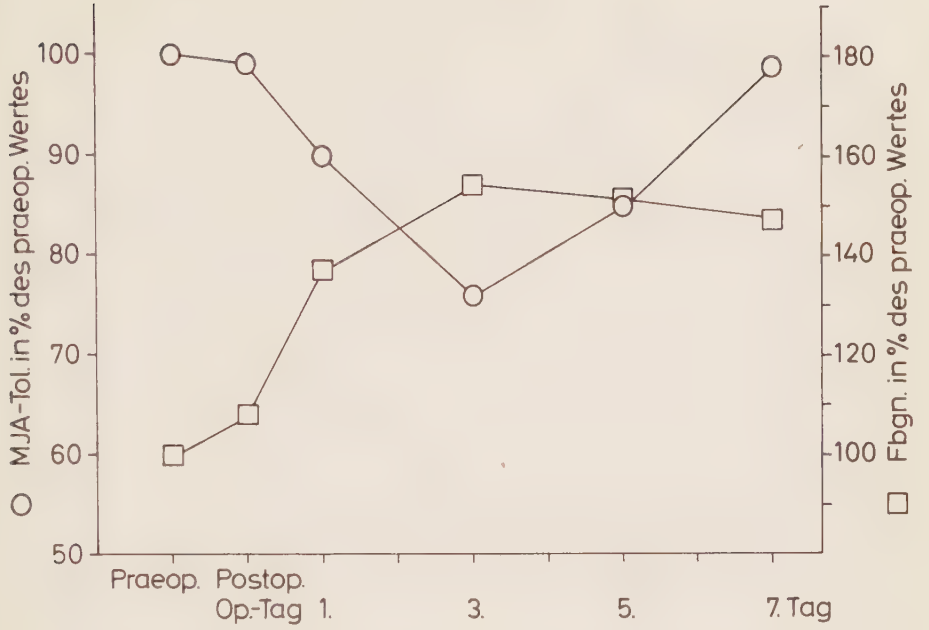

Abb. 7: Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration – Mittelwerte von 6 Patienten der Gruppe 2b

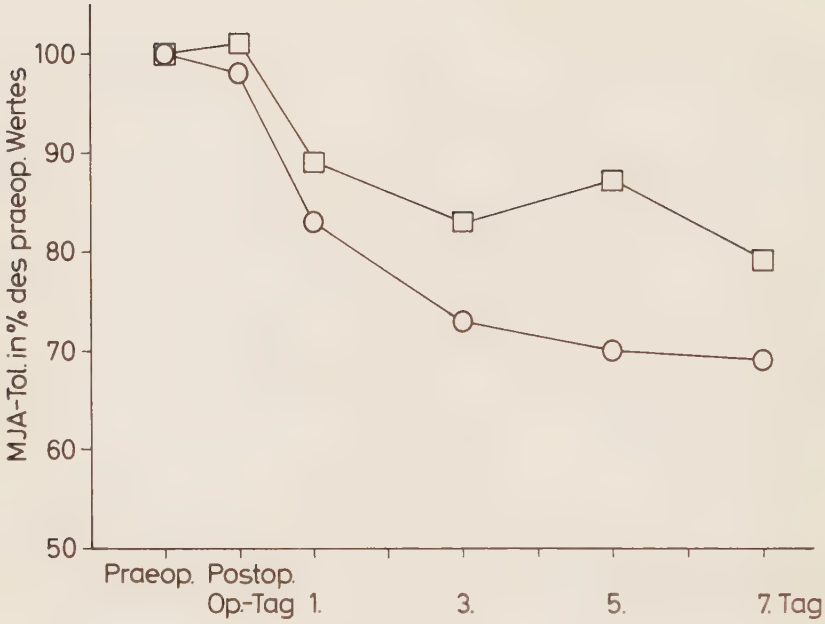

Abb. 8: Monojodacetattoleranz nach Operationen mit größerem (Kreise) und geringerem (Quadrate) Gewebstrauma

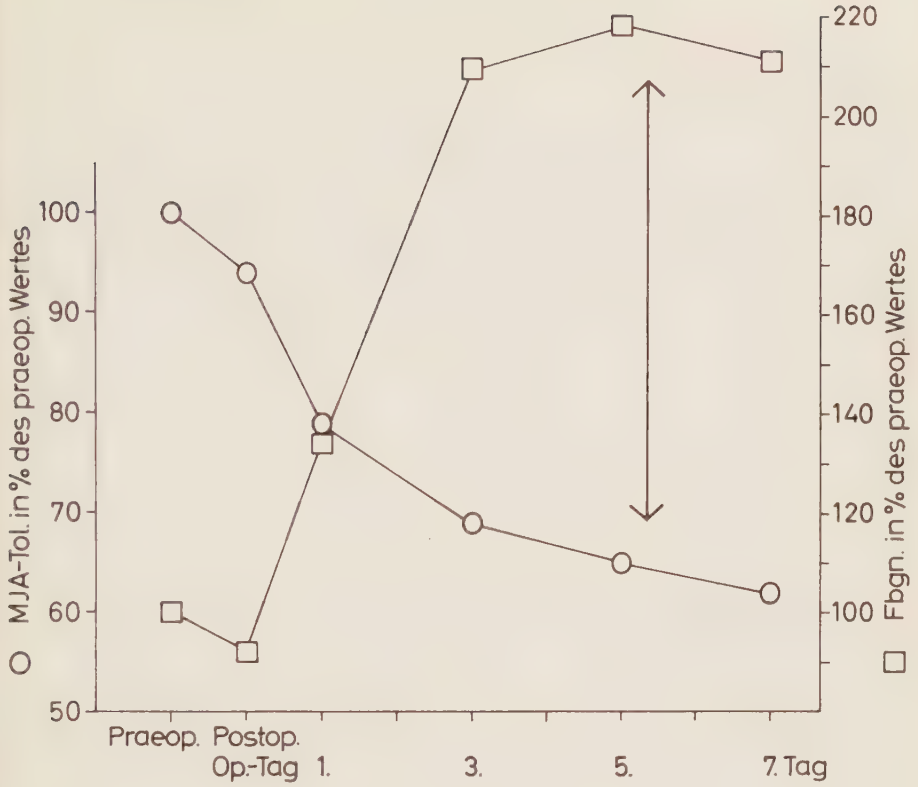

Abb. 9: Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration - Mittelwerte nach einem mit größerem Gewebstrauma einhergehenden Eingriff (4 Strumektomien)

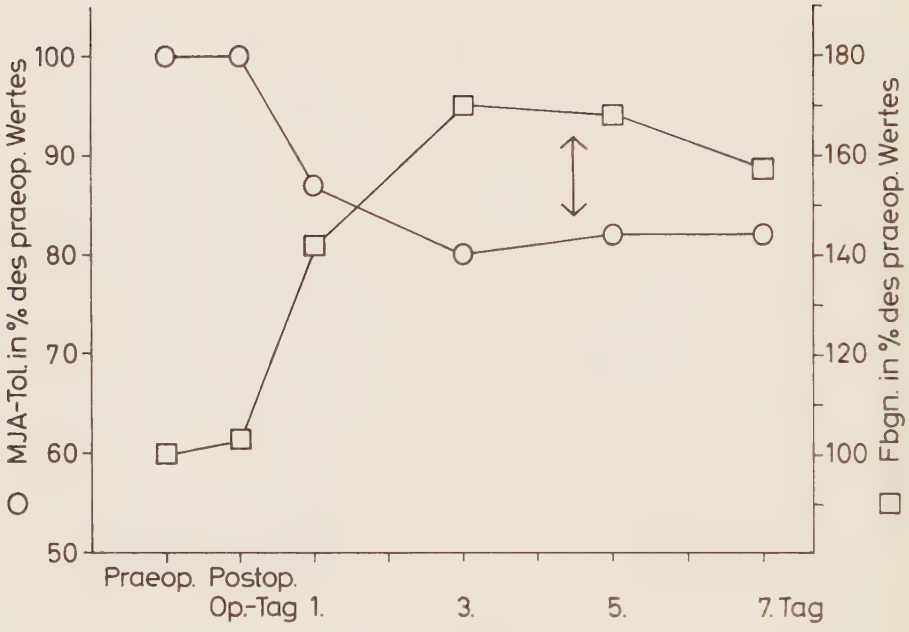

Abb. 10: Monojodacetattoleranz und Fibrinogenkonzentration - Mittelwerte nach einem mit geringerem Gewebstrauma einhergehenden Eingriff (3 Herniotomien)

Herrn Professor Dr. P. Matis danke ich für die im Einvernehmen mit Herrn Professor Dr. W. Dick erfolgte Überlassung des Themas sowie für Hinweise bzw. Anregungen bei der statistischen Berechnung und Abfassung der Arbeit.
Herrn PD Dr. F. Duckert, Basel, danke ich für methodische Anleitung.

Lebenslauf

Am 17. Dezember 1942 wurde ich, Werner Dürr, als Sohn des Jakob Dürr und seiner Ehefrau Klara, geb. Meyer, in Stuttgart geboren. Nach dem Besuch der Johannes-Volksschule in Stuttgart trat ich 1953 in das Schickhardt-Gymnasium in Stuttgart ein, wo ich 1962 die Reifeprüfung ablegte. Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1962 an der Universität Tübingen und legte dort im Sommersemester 1968 das Medizinische Staatsexamen ab. Das Sommersemester 1965 verbrachte ich an der Universität Wien.

Mit der vorliegenden Arbeit begann ich nach längeren Vorversuchen im Sommer 1966 und beendete deren experimentellen Teil im Frühjahr 1967.